

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

12.08.2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2003年12月 2日
Date of Application:

出願番号 特願2003-402697
Application Number:
[ST. 10/C]: [JP 2003-402697]

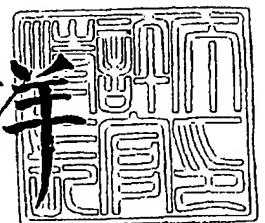
出願人 ダイセル化学工業株式会社
Applicant(s):

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 9月17日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小川 洋



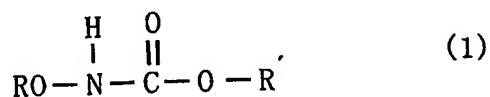
【書類名】 特許願
【整理番号】 P03DC053
【提出日】 平成15年12月 2日
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 C07C273/00
【発明者】
 【住所又は居所】 兵庫県姫路市網干区新在家 1 2 3 9 ダイセル化学工業株式会社
 総合研究所内
 平井 成尚
 【氏名】
【特許出願人】
 【識別番号】 000002901
 【氏名又は名称】 ダイセル化学工業株式会社
【代理人】
 【識別番号】 100101362
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 後藤 幸久
 【電話番号】 06-6242-0320
【先の出願に基づく優先権主張】
 【出願番号】 特願2003-316546
 【出願日】 平成15年 9月 9日
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 053718
 【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
 【物件名】 特許請求の範囲 1
 【物件名】 明細書 1
 【物件名】 要約書 1
 【包括委任状番号】 9800456

【書類名】 特許請求の範囲

【請求項 1】

下記式 (1)

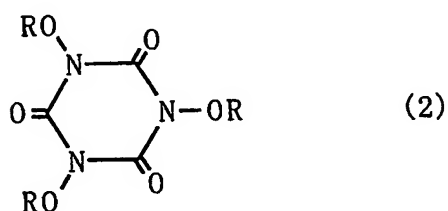
【化 1】



(式中、R はヒドロキシル基の保護基を示し、R' は炭化水素基又は隣接する酸素原子との結合部位に炭素原子を有する複素環式基を示す)

で表される N-置換カルバミン酸エステルを加熱して、下記式 (2)

【化 2】



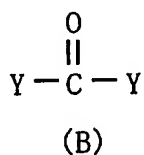
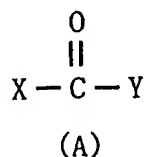
(式中、R は前記に同じ)

で表される N, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸を生成させる N, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸の製造方法。

【請求項 2】

式: $\text{RO}-\text{NH}_2$ (C) (式中、R はヒドロキシル基の保護基を示す) で表される O-置換ヒドロキシルアミンと、(I) 下記式 (A) で表される化合物若しくは式 (B) で表される化合物

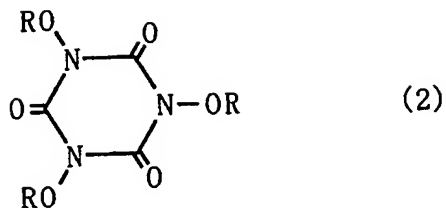
【化 3】



(式中、X はハロゲン原子を示し、Y は NH_2 又は OR' を示す。R' は炭化水素基又は隣接する酸素原子との結合部位に炭素原子を有する複素環式基を示す)

、又は (II) ジメチルカーボネート若しくは尿素と式: $\text{R}'-\text{OH}$ (D) (式中、R' は前記に同じ) で表されるヒドロキシ化合物とを加熱して、下記式 (2)

【化 4】



(式中、Rは前記に同じ)
で表されるN, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸を生成させるN, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸の製造方法。

【請求項 3】

塩基存在下で反応を行う請求項 1 又は 2 記載のN, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸の製造方法。

【請求項 4】

Rが置換基を有していてもよいアリールメチル基である請求項 1～3 の何れかの項に記載のN, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸の製造方法。

【請求項 5】

R' が置換基を有していてもよい芳香族性環式基である請求項 1～4 の何れかの項に記載のN, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸の製造方法。

【書類名】明細書

【発明の名称】N, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸の製造方法

【技術分野】

【0001】

本発明は、吸着剤や種々の反応の触媒又はそれらの前駆体、樹脂類の中間体などとして有用なN, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸の製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、N, N', N''-トリヒドロキシイソシアヌル酸は、二酸化硫黄の吸着剤（例えば、特許文献1及び2参照）及び酸化触媒（例えば、特許文献3参照）として利用されている。

【0003】

一方、N, N', N''-トリアルキルイソシアヌル酸の製造方法としては、例えば、塩基等の存在下、加熱によりイソシアネートを3量化する方法が知られている。しかし、同様の方法でN, N', N''-トリヒドロキシイソシアヌル酸やN, N', N''-トリアルコキシイソシアヌル酸を製造しようとしても、原料となるヒドロキシイソシアネートやアルコキシイソシアネートの存在が単離されたプロダクトとして確認されていないため、上記方法をそのまま適用することはできない。

【0004】

また、ヒドロキシイソシアネート等価体として、水酸基を保護したアルコキシイソシアネートの誘導体を3量化することによりN, N', N''-トリアルコキシイソシアヌル酸を製造する方法がいくつか知られている（例えば、特許文献3及び非特許文献1～5参照）。非特許文献1には、カルボニルジイミダゾールとO-ベンジルヒドロキシルアミンとを反応させた後、90℃に加熱することによりN, N', N''-トリス（ベンジルオキシ）イソシアヌル酸が得られることが開示されている。特許文献3にも同様の方法が開示されているが、N, N', N''-トリス（ベンジルオキシ）イソシアヌル酸の収率は19%と低い。また、N, N', N''-トリアルコキシイソシアヌル酸の製造に利用する反応として、非特許文献2にはベンゾトリアゾール、ホスゲン、及びO-ベンジルヒドロキシルアミンを用いる反応が、非特許文献3にはホスゲンとO-アルキルヒドロキシルアミンとを反応させトリエチルアミンで処理する方法が、非特許文献4にはメチルアジドフォルメートと光による反応が、非特許文献5はナトリウムジエチルN-アルコキシフォスフォルアミデートと二酸化炭素を用いた反応がそれぞれ開示されている。

【0005】

【特許文献1】特開平4-250819号公報

【特許文献2】特表平6-502349号公報

【特許文献3】国際公開第WO03/55600号パンフレット

【非特許文献1】アングバンテ ヘミー (Angew. Chem.) 1961, 73, 657

【非特許文献2】クロアティカ ケミカ アクタ (Croat. Chem. Acta) 2000, 73, 569

【非特許文献3】カナディアン ジャーナル オブ ケミストリー (Canadian J. Chem.) 1960, 38, 343

【非特許文献4】テトラヘドロン レター (Tetrahedron Lett.) 1968, 40, 4315

【非特許文献5】ジャーナル オブ オーガニックケミストリー (J. Org. Chem.) 1965, 30, 1268

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

しかしながら、これらの方法は、原料が複雑であったり、得られるN, N', N''-ト

リアルコキシイソシアヌル酸の収率が十分でなかったり、反応時や後処理の操作性に劣り、必ずしも満足できるものではなかった。

従って、本発明の目的は、N, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸を簡便に高い収率で製造する方法を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

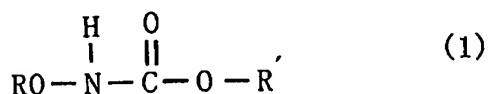
【0007】

本発明者らは、上記目的を達成するため鋭意検討した結果、原料としてN-置換カルバミン酸エステルを用いることにより、N, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸を高い収率で簡易に製造しうることを見だし、本発明を完成した。

【0008】

すなわち、本発明は、下記式(1)

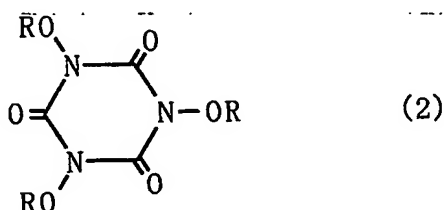
【化1】



(式中、Rはヒドロキシル基の保護基を示し、R'は炭化水素基又は隣接する酸素原子との結合部位に炭素原子を有する複素環式基を示す)

で表されるN-置換カルバミン酸エステルを加熱して、下記式(2)

【化2】



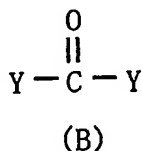
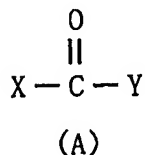
(式中、Rは前記に同じ)

で表されるN, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸を生成させるN, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸の製造方法を提供する。

【0009】

また、本発明は、式： $\text{RO}-\text{NH}_2$ (C) (式中、Rはヒドロキシル基の保護基を示す) で表されるO-置換ヒドロキシルアミンと、(I) 下記式(A) で表される化合物若しくは式(B) で表される化合物

【化3】



(式中、Xはハロゲン原子を示し、Yは NH_2 又は OR' を示す。R'は炭化水素基又は隣接する酸素原子との結合部位に炭素原子を有する複素環式基を示す)

、又は(II) ジメチルカーボネート若しくは尿素と式： $\text{R}'\text{OH}$ (D) (式中、R'は前記に同じ) で表されるヒドロキシ化合物とを加熱して、前記式(2) で表されるN,

N', N''-トリ置換イソシアヌル酸を生成させるN, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸の製造方法を提供する。

【0010】

本発明の製造方法は、塩基存在下で反応を行ってもよい。好ましくは、前記Rは置換基を有していてもよいアリールメチル基であり、前記R'は置換基を有していてもよい芳香族性環式基である。

【0011】

なお、本明細書において、「ヒドロキシル基の保護基」には、後に脱離してヒドロキシル基を生成させる基のほか、脱離を目的としない基も含まれる。

【発明の効果】

【0012】

本発明の製造方法によれば、N, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸を簡便に高い収率で得ることができる。こうして得られるN, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸は、吸着剤や種々の反応の触媒などとして広い範囲で利用できる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0013】

本発明では、前記式(1)で表されるN-置換カルバミン酸エステルを用いる。式(1)中、Rはヒドロキシル基の保護基を示し、R'は炭化水素基又は隣接する酸素原子との結合部位に炭素原子を有する複素環式基を示す。

【0014】

前記Rにおけるヒドロキシル基の保護基としては、有機合成の分野で慣用のヒドロキシル基の保護基を用いることができる。このような保護基として、例えば、アルキル基(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、t-ブチル基などのC₁₋₃₀(好ましくはC₁₋₂₀)アルキル基など)、アルケニル基(例えば、アリル基など)、シクロアルキル基(例えば、シクロヘキシル基など)、アリール基(例えば、2,4-ジニトロフェニル、トリメチルフェニル基など)、アラルキル基(例えば、置換基を有していてもよいアリールメチル基など)などの炭素数1~30(好ましくは炭素数1~20)の炭化水素基;置換メチル基(例えば、メトキシメチル、t-ブトキシメチル、メチルチオメチル、ベンジルオキシメチル、2-メトキシエトキシメチル、2,2,2-トリクロロエトキシメチル、ビス(2-クロロエトキシ)メチル、2-(トリメチルシリル)エトキシメチル基など)、置換エチル基(例えば、1-エトキシエチル、1-メチル-1-メトキシエチル、1-イソプロポキシエチル、2,2,2-トリクロロエチル、2-メトキシエチル、1-[メトキシエトキシ]エチル基など)、テトラヒドロピラニル基、テトラヒドロフラニル基、1-ヒドロキシアルキル基(例えば、1-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシヘキシル、1-ヒドロキシデシル、1-ヒドロキシヘキサデシル、1-ヒドロキシ-1-フェニルメチル基など)等のヒドロキシル基とアセタール又はヘミアセタール基を形成可能な炭素数2~20の基などが挙げられる。

【0015】

他のヒドロキシル基の保護基としては、例えば、アシル基(例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、ピバロイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル、オクタノイル、ノナノイル、デカノイル、ラウロイル、ミリストイル、パルミトイル、ステアロイル基などのC₁₋₂₀脂肪族アシル基等の脂肪族飽和又は不飽和アシル基;アセトアセチル基;シクロペンタンカルボニル、シクロヘキサンカルボニル基などのシクロアルカンカルボニル基等の脂環式アシル基;ベンゾイル、ナフトイル基などの芳香族アシル基など)、スルホニル基(メタンスルホニル、エタンスルホニル、トリフルオロメタンスルホニル、ペンゼンスルホニル、p-トルエンスルホニル、ナフタレンスルホニル基など)、アルコキシカルボニル基(例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、t-ブトキシカルボニル基などのC₁₋₄アルコキシカルボニル基など)、アラルキルオキシカルボニル基(例えば、ベンジルオキシカルボニル基、p-メトキシベンジルオキシカルボニル基など)、置換又は無置換カルバモイル基(例えば、カルバモイル、メチ

ルカルバモイル、フェニルカルバモイル基など)、無機酸(硫酸、硝酸、リン酸、ホウ酸など)からOH基を除いた基、ジアルキルホスフィノチオイル基(例えば、ジメチルホスフィノチオイル基など)、ジアリールホスフィノチオイル基(例えば、ジフェニルホスフィノチオイル基など)、置換シリル基(例えば、トリメチルシリル、トリエチルシリル、*t*-ブチルジメチルシリル、トリベンジルシリル、トリフェニルシリル基などのトリC₁₋₁₀炭化水素基置換シリル基など)、複素環式基などが挙げられる。

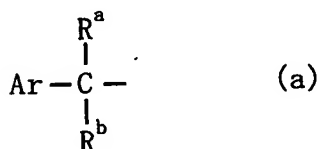
【0016】

好ましいRには、例えば、炭化水素基；置換メチル基、置換エチル基、テトラヒドロピラニル基、テトラヒドロフラニル基等のヒドロキシル基とアセタール又はヘミアセタール基を形成可能な基；アシル基；アラルキルオキシカルボニル基；置換シリル基などが含まれる。なかでも、置換基を有していてもよいアリールメチル基等の炭化水素基が好ましく用いられる。

【0017】

置換基を有していてもよいアリールメチル基としては、例えば、下記式(a)

【化4】



(式中、R^a及びR^bは水素原子又は炭化水素基を示し、Arはアリール基を示す)で表されるアリールメチル基が挙げられる。R^a及びR^bにおける炭化水素基としては、例えば、アルキル基(メチル、エチル、イソプロピル、*t*-ブチル基などのC₁₋₄アルキル基等)、アルケニル基(ビニル、アリル基などのC₁₋₄アルケニル基等)、アルキニル基、脂環式炭化水素基、芳香族炭化水素基(フェニル基、ナフチル基等)などが挙げられる。Arにおけるアリール基としては、フェニル、ナフチル、アントリル、フェナントリル基などの芳香族炭化水素基、ピリジン基などの芳香族性複素環式基が挙げられる。

【0018】

R^a、R^b及びArは置換基を有していてもよく、このような置換基としては、例えば、ハロゲン原子、炭化水素基(アルキル基、アリール基、シクロアルキル基等)、アルコキシ基(例えば、メトキシ基等のC₁₋₄アルコキシ基などのアルコキシ基、フェノキシ基などのアリールオキシ基等)、カルボキシル基、置換オキシカルボニル基(メトキシカルボニル、エトキシカルボニル基などのC₁₋₄アルコキシカルボニル基などのアルコキシカルボニル基等)、アシル基、アシルオキシ基(アセチルオキシ基等)、ニトロ基、ヒドロキシル基、メルカプト基、置換チオ基、置換又は無置換カルバモイル基、シアノ基、置換又は無置換アミノ基(アミノ基、N、N-ジメチルアミノ基などのN、N-ジC₁₋₄アルキルアミノ基等)、スルホ基、複素環式基、これらが結合した基などが挙げられる。

【0019】

Arが有する置換基のうち少なくとも2つが互いに結合して、Arを構成する炭素原子と共に芳香族性又は非芳香族性環を形成してもよい。このような環としては、例えば5～12員の芳香族性又は非芳香族性環、特に6～10員環程度の炭化水素環(縮合炭素環、橋かけ炭素環を含む)又は複素環(縮合炭素環、橋かけ炭素環を含む)などが挙げられる。このような環は、例えば、アルキル基、ハロアルキル基、ヒドロキシル基、アルコキシ基、カルボキシル基、置換オキシカルボニル基、アシル基、アシルオキシ基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、ハロゲン原子などの置換基を有していてもよい。

【0020】

代表的な置換基を有していてもよいアリールメチル基としては、ベンジル；2，6-ジ

クロロベンジル、3-プロモベンジルなどのハロベンジル；2-ニトロベンジルなどのニトロベンジル；ジフェニルメチル、トリフェニルメチル基などが挙げられる。好ましくは炭素数7～20程度のアリールメチル基が用いられる。

【0021】

前記R'における炭化水素基としては、例えば、アルキル基（メチル、エチル、イソプロピル、t-ブチル基などのC₁₋₄アルキル基等）、アルケニル基（ビニル、アリル基などのC₁₋₄アルケニル基等）、アルキニル基、脂環式炭化水素基（シクロヘキシル基など）、芳香族炭化水素基（フェニル、ナフチル、アントリル、フェナントリル基など）、これらが複数個結合した基（ベンジル、フェネチル基などのアラルキル基など）などの炭素数1～30（好ましくは炭素数1～20）の炭化水素基などが挙げられる。

【0022】

前記R'における隣接する酸素原子との結合部位に炭素原子を有する複素環式基を構成する複素環には、芳香族性複素環及び非芳香族性複素環が含まれる。このような芳香族性複素環としては、例えば、ヘテロ原子として酸素原子を含む複素環（例えば、フラン、テトラヒドロフラン、オキサゾール、イソオキサゾールなどの5員環、4-オキソ-4H-ピラン、テトラヒドロピラン、モルホリンなどの6員環、ベンゾフラン、イソベンゾフラン、4-オキソ-4H-クロメン、クロマン、イソクロマンなどの縮合環など）、ヘテロ原子としてイオウ原子を含む複素環（例えば、チオフェン、チアゾール、イソチアゾール、チアジアゾールなどの5員環、4-オキソ-4H-チオピランなどの6員環、ベンゾチオフェンなどの縮合環など）、ヘテロ原子として窒素原子を含む複素環（例えば、ピロール、ピロリジン、ピラゾール、イミダゾール、トリアゾールなどの5員環、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、ピペリジン、ピペラジンなどの6員環、インドール、インドリン、キノリン、アクリジン、ナフチリジン、キナゾリン、プリンなどの縮合環など）などが挙げられる。

【0023】

これらの炭化水素基及び隣接する酸素原子との結合部位に炭素原子を有する複素環式基は、置換基を有していてもよい。置換基としては、例えば、前記式(a)におけるR^a等が有していてもよい置換基と同様の基、すなわち、ハロゲン原子、炭化水素基、アルコキシ基、カルボキシ基、置換オキシカルボニル基、アシル基、アシルオキシ基、ニトロ基、ヒドロキシ基、メルカプト基、置換チオ基、置換又は無置換カルバモイル基、シアノ基、置換又は無置換アミノ基、スルホ基、複素環式基、これらが結合した基などが挙げられる。これらの置換基のうち少なくとも2つが互いに結合して、炭化水素基又は複素環式基を構成する原子と共に、前記Arが有する置換基が形成してもよい芳香族性又は非芳香族性環と同様の環を形成してもよい。

【0024】

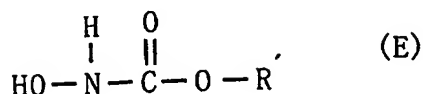
好ましいR'としては、加熱による-O-R'の脱離が容易であり、反応速度を促進する点で、置換基を有していてもよい芳香族炭化水素基及び置換基を有していてもよい芳香族性複素環式基、すなわち、置換基を有していてもよい芳香族性環式基が挙げられる。代表的な置換基を有していてもよい芳香族性環式基としては、フェニル、クロロフェニル、トリル、キシリル、メトキシフェニル、ニトロフェニル、ナフチル、2-フラニル、4-ピリジル基などが挙げられる。好ましくは炭素数6～20程度の芳香族性環式基が用いられる。

【0025】

前記式(1)で表されるN-置換カルバミン酸エステルは、例えば、(i)前記式(A)で表される化合物（例えば、ハロギ酸エステルやハロギ酸アミド）又は式(B)で表される化合物（例えば、炭酸エステルや尿素、カルバミン酸エステル）と、式： R-O-NH_2 (C)で表されるO-置換ヒドロキシルアミンとの反応、(ii)ジメチルカーボネート、尿素又はホスゲンと、式： R'-OH (D)で表されるヒドロキシ化合物、及び式： R-O-NH_2 (C)で表されるO-置換ヒドロキシルアミンとの反応、(iii)前記式(A)で表される化合物（例えば、ハロギ酸エステル）又は式(B)で表される化合物（例

えば、炭酸エステル) とヒドロキシルアミン ($\text{HO}-\text{NH}_2$) との反応により生成した下記式 (E)

【化 5】



(式中、 R' は前記に同じ)

で表されるカルバミン酸エステルと、式: R X (F) (式中、 X はハロゲン原子を示す) で表されるアルキルハライド又は二重結合性化合物 (例えば、 R に対応するアルケン類等) との反応などを用いて製造することができる。例えば、前記 (i) の反応を用いることにより、クロロギ酸フェニルなどのハロギ酸エステルと O -ベンジルヒドロキシルアミン塩酸塩とから、 N -ベンジルオキシカルバミン酸フェニルなどの N -ベンジルオキシカルバミン酸エステルを生成することができる。

【0026】

前記 (i) ~ (iii) の反応は、必要に応じて塩基、あるいは触媒 (エステル交換触媒等) の存在下で行われる。このような塩基としては、例えば、酢酸ナトリウム、ピリジン、ナトリウムエトキシドなどの後述の塩基として例示のものを利用できる。塩基の使用量は、反応を阻害しない範囲で適宜選択できるが、 O -置換ヒドロキシルアミン又はその塩に対して、通常 0 ~ 10 当量、好ましくは 0 ~ 5 当量、より好ましくは 0 ~ 2 当量程度である。

【0027】

反応は、溶媒の存在下で行ってもよい。溶媒としては、反応に不活性なものであれば特に限定されず、後述の溶媒として例示のものを利用できる。

【0028】

反応温度は、例えば、 $-20 \sim 100^\circ\text{C}$ 、好ましくは $0 \sim 60^\circ\text{C}$ 、より好ましくは $0 \sim 40^\circ\text{C}$ である。反応は、常圧、減圧、加圧下の何れであってもよいが、通常、常圧で行われる。反応は、回分式、半回分式、連続式などのいずれの方法により行うこともできる。

【0029】

反応終了後、反応生成物は、必要に応じて、例えば、濾過、濃縮、蒸留、抽出、晶析、再結晶、カラムクロマトグラフィーなどの分離手段や、これらを組み合わせた分離手段により分離精製できる。

【0030】

上記 (i) ~ (iii) の反応により、対応する N -置換カルバミン酸エステルが得られる。なお、本発明における N -置換カルバミン酸エステルは、上記製造方法に限られず、他の方法により製造されたものであってもよい。

【0031】

本発明では、式 (1) で表される N -置換カルバミン酸エステルを加熱して、前記式 (2) で表される N , N' , N'' -トリ置換イソシアヌル酸を生成する (以下、「製造方法 1」と称する場合がある)。前記 N -置換カルバミン酸エステルは、単離精製したものであってもよく、 N -置換カルバミン酸エステルを含む反応混合物やその濃縮物等であってもよい。

【0032】

反応は、好ましくは塩基の存在下で行われる。塩基の添加により、上記の反応速度を向上させることができる。塩基としては、無機塩基及び有機塩基を利用でき、例えば、トリエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン (DMAP)、1, 8-ジアザビシクロ [5

4. 0] - 7-ウンデセン (DBU)、トリエチレンジアミン (1, 4-ジアザビシクロ [2. 2. 2] オクタン; DABCO)、1, 5-ジアザビシクロ [4. 3. 0] - 5-ノネン (DBN)、ヘキサメチレンテトラミン、テトラメチルエチレンジアミン、トリオクチルアミン、ジメチルアニリン、N-メチルピロリジン、N-メチルピペリジン、4-メチルモルフォリン等の3級アミン; ピリジン、ルチジン、ピコリン、イミダゾールなどの窒素含有芳香族性複素環化合物; 水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属の水酸化物; 水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム等のアルカリ土類金属の水酸化物; 酸化マグネシウム、酸化カルシウムなどのアルカリ金属又はアルカリ土類金属の酸化物; 炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等のアルカリ金属又はアルカリ土類金属の炭酸塩類; 酢酸ナトリウムや酢酸カリウム等のアルカリ金属又はアルカリ土類金属のカルボン酸塩類; ナトリウムメトキシド、カリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムエトキシド、t-ブトキシナトリウム、t-ブトキシカリウム等のアルカリ金属又はアルカリ土類金属のアルコキシド類などが挙げられる。これらの塩基は単独で又は2種以上を組み合わせて使用できる。なかでも、トリエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジンなどの3級アミン; ルチジン、ピコリンなどの窒素含有芳香族性複素環化合物などが好ましい。

【0033】

塩基の使用量は、反応を阻害しない範囲で適宜選択できるが、N-置換カルバミン酸エステルに対して、通常0~10当量 (例えば、0.01~10当量)、好ましくは0~5当量 (例えば、0.1~5当量)、より好ましくは0~2当量 (例えば、0.5~2当量) 程度である。

【0034】

反応は、溶媒の存在下で行ってもよい。溶媒としては、原料に対して不活性なものであれば特に限定されず、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、ニトロベンゼン、クロロベンゼンなどの置換基を有していてもよい芳香族炭化水素類; ペンタン、ヘキサン、ヘプタンなどの脂肪族炭化水素類; シクロヘキサン、メチルシクロヘキサンなどの置換基を有していてもよい脂環式炭化水素類; 酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類; ジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン (THF)、ジフェニルエーテルなどのエーテル類; 四塩化炭素、クロロホルム、塩化メチレンなどのハロゲン化炭化水素; アセトニトリル、ベンゾニトリルなどのニトリル類; N, N'-ジメチルホルムアミドなどの有機溶媒及びこれらの混合物が挙げられる。溶媒の使用量は、反応を損なわない範囲で適宜選択されるが、N-置換カルバミン酸エステル100重量部に対して、通常0~1000重量部、好ましくは0~1000重量部、より好ましくは0~300重量部程度である。

【0035】

反応温度は、例えば、20~200℃、好ましくは40~160℃、より好ましくは60~140℃である。反応温度が低すぎると転化率が低下しやすく、反応温度が高すぎると生成物が分解しやすくなり、何れの場合も収率が低くなる。反応は、常圧、減圧、加圧下の何れであってもよいが、通常、常圧で行われる。反応は、回分式、半回分式、連続式などのいずれの方法により行うこともできる。

【0036】

上記方法により、前記式(1)で表されるN-置換カルバミン酸エステルの-OR'基が加熱によりアルコール又はフェノールとして脱離し3量化して、前記式(2)で表されるN, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸が生成する。なお、式(2)におけるRがヒドロキシル基の保護基であるN, N', N''-トリアルコキシイソシアヌル酸は、さらに、Rにおけるヒドロキシル基の保護基を脱保護することにより、式(2)におけるRが水素原子であるN, N', N''-トリヒドロキシイソシアヌル酸へ変換することができる。具体的には、例えば、N, N', N''-トリス(ベンジルオキシ)イソシアヌル酸にパラジウム触媒などの水素化分解触媒と水素とを作用させることにより、N, N', N''-トリヒドロキシイソシアヌル酸を生成できる。また、Rがアルキル基、置換メチル基、置換エチル基、アシル基、置換シリル基等であるN, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸を

加水分解することにより、N, N', N''-トリヒドロキシイソシアヌル酸を生成できる。

【0037】

また、本発明では、式：RO-NH₂ (C) で表されるO-置換ヒドロキシルアミンと、(I) 前記式(A) で表される化合物若しくは式(B) で表される化合物、又は(II) ジメチルカーボネート若しくは尿素と式：R' OH (D) で表されるヒドロキシ化合物とを加熱して、前記式(2) で表されるN, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸を生成することもできる(以下、「製造方法2」と称する場合がある)。前記式(A) で表される化合物には、例えば、ハロギ酸エステル、ハロギ酸アミドが含まれる。前記式(B) で表される化合物には、例えば、炭酸エステル、尿素、カルバミン酸エステルが含まれる。

【0038】

反応は、好ましくは塩基存在下で行われ、溶媒存在下で行ってもよい。また、必要に応じて、反応系に触媒(エステル交換触媒等)を添加してもよい。反応に用いられる塩基の種類及び使用量、溶媒の種類及び使用量、温度範囲は、前記製造方法1に例示の条件を採用できる。反応は、常圧、減圧、加圧下の何れであってもよい。炭酸エステルを原料として用いる場合には、常圧又は減圧下で、副生するアルコール類又はフェノール類を留去しながら反応を行うと、一般に収率が向上する。反応は、回分式、半回分式、連続式などのいずれの方法により行うこともできる。

【0039】

上記方法により、式(C) で表されるO-置換ヒドロキシルアミンと、式(A) で表される化合物又は式(B) で表される化合物とから、式(2) で表されるN, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸が生成する。また、式(C) で表されるO-置換ヒドロキシルアミン、ジメチルカーボネート又は尿素、及び式(D) で表されるヒドロキシ化合物から、式(2) で表されるN, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸が生成する。このように、製造方法2によれば、炭酸エステル等とO-置換ヒドロキシルアミンから一工程で目的のN, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸を得ることができる。

【0040】

反応終了後、反応生成物は、例えば、濾過、濃縮、蒸留、抽出、晶析、再結晶、カラムクロマトグラフィーなどの分離手段や、これらを組み合わせた分離手段により分離精製できる。

【実施例】

【0041】

以下に、実施例に基づいて本発明をより詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例により限定されるものではない。

【0042】

製造例1

N-ベンジルオキシカルバミン酸フェニルの製造

フラスコに、O-ベンジルヒドロキシルアミン塩酸塩 3.19 g (20 mmol)、ピリジン 3.16 g (40 mmol)、アセトニトリル 40 ml を加え、窒素雰囲気下、0℃で攪拌した。滴下ロートからクロロギ酸フェニル 3.13 g (20 mmol) を、反応液温度を 0~2℃に保ちながら滴下した後、25℃で2時間攪拌した。得られた反応混合物を濃縮し、酢酸エチル 50 ml を加え、沈殿物を濾過した後、沈殿物を酢酸エチル 30 ml で洗浄した。濾液を、0.5 N 塩酸水溶液 40 ml、水 20 ml、飽和食塩水 20 ml で順次洗浄した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮後、さらに真空ポンプで溶媒を除去した。残渣にヘキサン 20 ml を加え、粉碎した後濾過し、ヘキサン 10 ml で洗浄した後、吸引乾燥を1時間行った。次いで、減圧下、80℃で12時間加熱乾燥することにより、N-ベンジルオキシカルバミン酸フェニルの微黄色結晶を、4.56 g (収率 94%) 得た。

[N-ベンジルオキシカルバミン酸フェニルのスペクトルデータ]

¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz) d: 4.96(s, 2H, CH₂), 7.10-7.16(m, 2H, ArH), 7.20-7.26(m, 1H, ArH), 7.32-7.46(m, 7H, ArH), 7.63(brs, 1H, NH)

¹³C-NMR (DMSO-d₆, 125MHz) d: 155.3, 150.3, 135.1, 129.4, 129.3, 128.8, 128.6, 125.8, 121.3, 78.8

【0043】

実施例 1

オーベンジルヒドロキシルアミン塩酸塩 1.60 g (10 mmol)、ピリジン 1.58 g (20 mmol)、アセトニトリル 20 ml を加え、窒素雰囲気下、0℃で攪拌した。クロロギ酸フェニル 1.57 g (10 mmol) を、反応液温度を 0~2℃に保ちながら滴下した後、25℃で2時間攪拌した。得られた反応混合物を濃縮し、酢酸エチルを加え、沈殿物を濾過した後、N-ベンジルオキシカルバミン酸フェニルを含む濾液を濃縮した。得られた濃縮残渣に、4-ジメチルアミノピリジン (DMAP) 1.22 g (10 mmol) を加え、120℃のバスで20分間加熱した。冷却後、メタノールを 10 ml 加え、30分間攪拌した。沈殿物を濾過し、メタノール 10 ml で洗浄した後、吸引乾燥を1時間行った。次いで、減圧下、80℃で12時間加熱乾燥することにより、N, N', N''-トリス (ベンジルオキシ) イソシアヌル酸の白色結晶を、1.22 g (収率 82%) 得た。

[N, N', N''-トリス (ベンジルオキシ) イソシアヌル酸のスペクトルデータ]

¹H-NMR (DMSO-d₆, 500MHz) d: 5.11(s, 6H, CH₂), 7.4-7.5(m, 9H, ArH), 7.5-7.6(m, 6H, ArH)

¹³C-NMR (DMSO-d₆, 125MHz) d: 145.0, 133.6, 129.7, 129.2, 128.5, 78.6

【0044】

実施例 2

冷却管、温度計、滴下ロートを備えた 500 ml の4つ口フラスコに、オーベンジルヒドロキシルアミン塩酸塩 16.0 g (100 mmol)、ピリジン 15.8 g (20 mmol)、アセトニトリル 200 ml を加え、窒素雰囲気下、0℃で攪拌した。滴下ロートからクロロギ酸フェニル 15.7 g (100 mmol) を、反応液温度を 0~2℃に保ちながら滴下した後、氷浴を外して2時間攪拌した。得られた反応混合物を濃縮し、酢酸エチル 500 ml を加え、沈殿物を濾過した。沈殿物を酢酸エチル 300 ml で洗浄した後、N-ベンジルオキシカルバミン酸フェニルを含む濾液を濃縮した。得られた濃縮残渣に、4-ジメチルアミノピリジン (DMAP) 12.2 g (100 mmol) を加え、90℃のバスにつけ攪拌した。反応温度がピークに達した時点 (96℃) でバス温度を 120℃に上昇し、トータルで20分間加熱した。冷却後、メタノールを 100 ml 加え、20分間攪拌した。沈殿物を濾過し、メタノール 100 ml で洗浄した後、吸引乾燥を1時間行った。次いで、減圧下、80℃で12時間加熱乾燥することにより、N, N', N''-トリス (ベンジルオキシ) イソシアヌル酸の白色結晶を、11.2 g (収率 75%) 得た。

【0045】

実施例 3

製造例 1 で得られた N-ベンジルオキシカルバミン酸フェニル 1.22 g (5 mmol) に、4-ジメチルアミノピリジン (DMAP) 0.61 g (5 mmol) を加え、120℃のバスで20分間加熱した。冷却後、メタノール 6 ml を加え、20分間攪拌した。沈殿物を濾過し、メタノール 6 ml で洗浄した後、吸引乾燥を1時間行った。次いで、減圧下、80℃で12時間加熱乾燥することにより、N, N', N''-トリス (ベンジルオキシ) イソシアヌル酸の白色結晶を、0.61 g (収率 81%) 得た。

【0046】

実施例 4

実施例 1 において、塩基として DMAP の代わりにトリエチルアミン (TEA) 10 mmol を用いた点以外は実施例 1 と同様の操作を行い、N, N', N''-トリス (ベンジルオキシ) イソシアヌル酸の白色結晶を、1.04 g (収率 70%) 得た。

【0047】

実施例 5

実施例 1 において、塩基として DMAP の代わりに トリエチレンジアミン (TEDA) 10 mmol を用いた点以外は実施例 1 と同様の操作を行い、N, N', N''-トリス (ベンジルオキシ) イソシアヌル酸の白色結晶を、0.67 g (収率 45%) 得た。

【0048】

実施例 6

実施例 1 において、塩基として DMAP の代わりに イミダゾール 10 mmol を用いた点以外は実施例 1 と同様の操作を行い、N, N', N''-トリス (ベンジルオキシ) イソシアヌル酸の白色結晶を、0.63 g (収率 42%) 得た。

【0049】

実施例 7

実施例 1 において、塩基として DMAP の代わりに ルチジン 10 mmol を用いた点以外は実施例 1 と同様の操作を行い、N, N', N''-トリス (ベンジルオキシ) イソシアヌル酸の白色結晶を、0.46 g (収率 31%) 得た。

【0050】

実施例 8

実施例 1 において、塩基として DMAP の代わりに 1,8-ジアザビシクロ [5.4.0] -7-ウンデセン (DBU) 10 mmol を加え、120℃の代わりに 90℃で 30 分加熱した点以外は実施例 1 と同様の操作を行い、N, N', N''-トリス (ベンジルオキシ) イソシアヌル酸の白色結晶を、0.42 g (収率 28%) 得た。

【0051】

実施例 9

実施例 1 において、塩基としての DMAP を 15 mmol 用いた点以外は実施例 1 と同様の操作を行い、N, N', N''-トリス (ベンジルオキシ) イソシアヌル酸の白色結晶を、0.94 g (収率 63%) 得た。

【0052】

実施例 10

実施例 1 において、塩基としての DMAP を 5 mmol 用いた点以外は実施例 1 と同様の操作を行い、N, N', N''-トリス (ベンジルオキシ) イソシアヌル酸の白色結晶を、0.65 g (収率 44%) 得た。

【0053】

実施例 11

実施例 1 において、120℃の代わりに 140℃で 10 分加熱した点以外は実施例 1 と同様の操作を行い、N, N', N''-トリス (ベンジルオキシ) イソシアヌル酸の白色結晶を、0.99 g (収率 66%) 得た。

【0054】

実施例 12

実施例 1 において、120℃の代わりに 90℃で 30 分加熱した点以外は実施例 1 と同様の操作を行い、N, N', N''-トリス (ベンジルオキシ) イソシアヌル酸の白色結晶を、0.99 g (収率 66%) 得た。

【0055】

実施例 13

実施例 1 において、120℃の代わりに 160℃で加熱した点以外は実施例 1 と同様の操作を行い、N, N', N''-トリス (ベンジルオキシ) イソシアヌル酸の白色結晶を、0.34 g (収率 23%) 得た。

【0056】

実施例 14

炭酸ジフェニル 2.14 g (10 mmol)、O-ベンジルヒドロキシルアミン 1.21 g (10 mmol)、4-ジメチルアミノピリジン (DMAP) 1.22 g (10 mmol)

o 1) を加え、120℃のバスで20分間加熱した。冷却後、メタノールを10ml加え、30分間攪拌した。沈殿物を濾過し、メタノール10mlで洗浄した後、吸引乾燥を1時間行った。次いで、減圧下、80℃で12時間加熱乾燥することにより、N, N', N''-トリス(ベンジルオキシ)イソシアヌル酸の白色結晶を、0.39g(収率26%)得た。

【0057】

実施例15

実施例14において、反応圧力を100mmHgの減圧下にした点以外は実施例14と同様の操作を行い、N, N', N''-トリス(ベンジルオキシ)イソシアヌル酸の白色結晶を、0.69g(収率46%)得た。

【0058】

実施例16

炭酸ジフェニル21.4g(100mmol)、O-ベンジルヒドロキシルアミン塩酸塩16.0g(100mmol)、4-ジメチルアミノピリジン(DMAP)24.4g(200mmol)を加え、120℃のバスで30分間加熱した。冷却後、メタノールを100ml加え、30分間攪拌した。沈殿物を濾過し、メタノール100mlで洗浄した後、吸引乾燥を1時間行った。次いで、減圧下、80℃で12時間加熱乾燥することにより、N, N', N''-トリス(ベンジルオキシ)イソシアヌル酸の白色結晶を、10.2g(収率69%)得た。

【0059】

実施例17

炭酸ジフェニル2.14g(10mmol)、O-ベンジルヒドロキシルアミン塩酸塩1.60g(10mmol)、トリエチルアミン2.02g(20mmol)を加え、100℃のバスで20分間加熱した。冷却後、メタノールを10ml加え、30分間攪拌した。沈殿物を濾過し、メタノール10mlで洗浄した後、吸引乾燥を1時間行った。次いで、減圧下、80℃で12時間加熱乾燥することにより、N, N', N''-トリス(ベンジルオキシ)イソシアヌル酸の白色結晶を、0.77g(収率52%)得た。

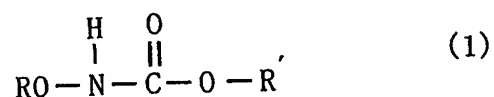
【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 N, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸を簡便に高い収率で製造する方法を提供する。

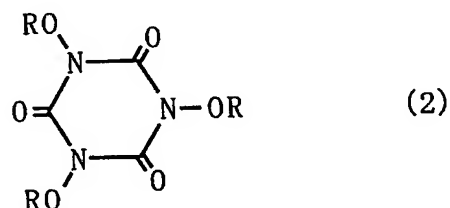
【解決手段】 本発明のN, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸の製造方法は、下記式(1)

【化1】



(式中、Rはヒドロキシ基の保護基を示し、R'は炭化水素基又は隣接する酸素原子との結合部位に炭素原子を有する複素環式基を示す)
で表されるN-置換カルバミン酸エステルを加熱して、下記式(2)

【化2】



(式中、Rは前記に同じ)
で表されるN, N', N''-トリ置換イソシアヌル酸を生成させることを特徴とする。

【選択図】 なし

特願 2 0 0 3 - 4 0 2 6 9 7

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 0 0 2 9 0 1]

1. 変更年月日
[変更理由]
住 所
氏 名

1 9 9 0 年 8 月 2 8 日
新規登録
大阪府堺市鉄砲町 1 番地
ダイセル化学工業株式会社